

Aus dem Institut für Anästhesiologie
des Klinikums Minden (Westf.)
Chefärzte: Prof. Dr. med. H. Nolte,
Dr. med. J. Meyer, Dr. med. D. Strathmann

Temperaturabhängige Wirkung von HCl und
CO₂ - Lokalanästhetika
bei N. Ulnaris - Blockaden

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes - Gutenberg Universität Mainz

Dem Fachbereich Medizin
vorgelegt von
Uta Schregel
aus Bielefeld

Dekan : Prof. Dr. J. Michaelis
1. Gutachter : Prof. Dr. H. Nolte
2. Gutachter : Prof. Dr. M. Halmâgyi

Tag der Promotion : 15.4.1986

Ich widme diese Arbeit meinem Vater zu
seinem 60. Geburtstag

Temperaturabhängige Wirkung von HCl - und CO₂ -
Lokalanästhetika bei Nervus Ulnaris Blockaden

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1 - 5
Ziel der Untersuchung	6
Methode	7 - 11
Ergebnisse	12 - 14
Diskussion	15 - 17
Zusammenfassung	18
Tabellen	19 , 20
Abbildungen	21 - 37
Literaturverzeichnis	38 - 42
Danksagung	43
Persönliche Daten	44

EINLEITUNG

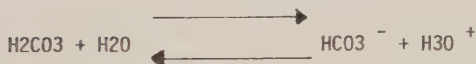
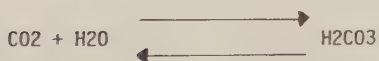
Seit einiger Zeit wird in der Lokalanästhesie eine Überlegenheit von Kohlensäureverbindungen mit Lokalanästhetika gegen - über den entsprechenden Hydrochloridverbindungen diskutiert.

Nach den 1965 und 1967 von Bromage et al. (Lit. 1,2,3) veröffentlichten Erfahrungen ist die Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt , das heißt bis zur Analgesie , der völligen Berührungsunempfindlichkeit , der Temperaturunempfindlichkeit , sowie der sympathischen Blockade im Sinne einer Vasodilatation deutlich verkürzt. Dabei soll die Qualität der sensiblen und motorischen Blockade bei sogar niedriger Dosierung verbessert sein .Zudem wird berichtet , daß die Blockade mit größerer Zuverlässigkeit eintritt und beispielsweise in der Epiduralanästhesie die Segmente L5 / S1 gut erreicht werden , die bisher mit den Hydrochloridverbindungen nur unbefriedigend oder stark verzögert blockiert werden konnten .

Diese Ergebnisse stützen sich auf klinische Studien und Experimente an Hunden , deren Gehirn und Rückenmark später untersucht wurde , wie auch Versuche an isolierten Froschnerven und vergleichende Anästhesien mit C¹⁴ - markierten Lokalanästhetika an Hunden . Dabei wird die Latenzzeit als um 1/3 verkürzt angegeben. (Lit. 3)

Eine Verbindung der Lokalanästhetika mit Kohlensäure ist ebenso stabil wie die herkömmliche Verbindung mit Hydrochlorid . CO₂ reduziert die Erregbarkeit von Nervenzellen und Nervenfasern und wirkt also im Synergismus mit den Lokalanästhetika . (Lit. 20 , 7)

Die Verbindung wird unter einem Überangebot von CO₂ hergestellt , indem die reine Lidocainbase bei niedriger Temperatur und hohem Partialdruck von CO₂ in ein wasserlösliches Salz der Kohlensäure überführt wird . Dieses Überangebot an CO₂ hält die ionisierte Lidocainbase nach folgenden Gleichungen in der wasserlöslichen Form :



Die bessere Wirksamkeit der CO₂ - Verbindungen wird folgender - maßen begründet :

1) Nach der Injektion fällt der Partialdruck der Lösung schnell auf den des Gewebes ab , worauf sich das Lidocaincarbonat in die undissoziierte Form umwandelt . Diese dringt aufgrund ihrer

Lipidlöslichkeit leicht durch die Gewebslipidschranken und Nervenscheiden bis zum Neuriten vor . Sie diffundiert bevorzugt entlang des elektrochemischen Gradienten vom hohen pH zum niedrigen . CO₂ verteilt sich schnell in der Umgebung und verursacht dort einen Abfall des intrazellulären pH , was die Lidocainbase wiederum näher an die Nervenmembran bringt . An dieser Stelle niedrigen pHs wird sie durch Aufnahme von H⁺-Ionen wieder zum Kation , das die dissoziierte , aktive Form darstellt und sich nun am Wirkungsort mit dem Rezeptor verbindet.

2) Zudem wird eine direkt stabilisierende Wirkung des CO₂ auf erregbare Gewebe angenommen .

In den letzten Jahren wurden die Verbindungen unterschiedlicher Lokalanästhetika mit CO₂ erprobt , wobei der Unterschied zu den entsprechenden HCl - Lösungen am deutlichsten bei Lidocain und Prilocain hervortrat . Es fanden sich in verschiedenen Studien recht unterschiedliche Ergebnisse . Während Bromage (Lit . 1 , 2 , 3 , 4 , 5) , Schulte - Steinberg (Lit. 21 , 22) , Cousins (8) , Mc.Clure (18) , Hartmuth (13) , Houle (Lit. 14 , 15) und Gypta (12) beispielsweise eine entscheidende , klinisch relevante Verkürzung der Latenzzeit eines Lokalanästhetikums durch die Verbindung mit CO₂ anstelle von HCl beschrieben , fanden Martin (16 , 17) und Brown (6) keinen signifikanten Unterschied , wenngleich sich auch hier Tendenzen in Richtung einer kürzeren Latenzzeit bei einzelnen Parametern , wie beispielsweise der motorischen Blockade oder der Analgesie zeigten .

Untersuchungen haben belegt , daß CO₂ - Lidocain weder eine entzündliche , noch eine zelluläre Reizreaktion in gebräuchlichen Mengen verursacht und trotz der durch die Verbindung mit CO₂ entstehenden höheren Serumwerte des Lidocains toxische Konzentrationen nicht erreicht werden . (Lit. 17 , 3)

ZIEL DER UNTERSUCHUNG

Bisher wurden die Verbindungen von Lokalanästhetika mit HCl und CO₂ in der Plexus Brachialis - Blockade und in der Epidural - anästhesie miteinander verglichen . Die vorliegende Arbeit soll das Ziel haben , HCl - Lidocain , CO₂ - Lidocain und Lidocain + Adenalin hinsichtlich der Latenz bis zum Wirkungseintritt , der Wirkungsdauer und der Wirkungsqualität am N. ULNARIS zu vergleichen. (Siehe Abb. 1)

Zudem soll untersucht werden , wie sich eine unterschiedliche Temperierung der Lösungen bezüglich der Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt auswirkt .

Registriert wurden die Reaktionszeiten auf Kalt - , Warm - und Schmerzreiz , sowie die grobe Kraft und die sympathische Blockade durch Messung der Hauttemperatur .

METHODE

An 28 freiwilligen , gesunden Versuchspersonen (VP) im Alter von 20 - 30 Jahren fanden vergleichende Ulnarisblockaden mit Lidocain - HCl , Lidocain - CO₂ und Lidocain - HCl + Adrenalin (1 : 200 000) statt . Dabei wurden die Latenzzeiten bis zum Eintritt der Analgesie , der völligen Berührungsunempfindlichkeit , der Temperaturunempfindlichkeit gegen Warm - und Kaltreiz , die motorische Blockade sowie die sympathische Blockade in Form der ulnarseitigen Hauterwärmung untersucht . Die Lösungen waren entweder auf - 2° C oder auf + 22° C temperiert und hatten bei Injektion eine davon nur geringfügig abweichende Temperatur . Bei den auf - 2° C temperierten Lösungen wurde zusätzlich zu den oben erwähnten Parametern auch die Gesamtwirkungszeit bestimmt .

Während des Versuches ruhte der zu untersuchende Arm des sitzenden Probanden bequem fixiert auf einer Platte , an der die Vorrichtungen für die Stimuli und die Erfassung der Kraft entsprechend den unterschiedlichen Handgrößen und dem Wechsel zwischen rechter und linker Hand verstellbar montiert waren . (Siehe Abb. 2)

Die Versuchsperson hatte in regelmäßig abfolgenden , einminütigen Zyklen auf jeweils vier Reize in einer bestimmten Form zu antworten (Lit. 11) . Der Meßzyklus (Siehe Abb. 3) bestand aus der Abfolge : Kaltreiz 18° C , Schmerzreiz (Nadel) , Warmreiz 42° C , Kraftmessung . Diese Reize wurden 1 sec. vor ihrem

Auftreten durch einen kurzen Warnton angekündigt . Sobald die Versuchsperson den Reiz wahrnahm , hatte sie einen Knopf zu drücken , worauf der Reiz endete und die Reaktionszeit (RT) mit einer Genauigkeit von 10 ms registriert wurde . Wurden die Reize nicht innerhalb von 4,1 sec. beantwortet , so wurde der Zyklus fortgesetzt und der Reiz als nicht wahrgenommen gewertet. Zum Zeitpunkt der Kraftmessung fand zugleich eine Temperatur - differenzmessung zwischen 2. und 5. Finger statt , die als Grad der sympathischen Blockade gewertet wurde .

Das Auslösen der Reize wie auch die Messung der Reaktions - zeiten , der Kraft und der Temperaturdifferenzen wurden von einem Hellwett - Packard Computer gesteuert . Die Meßwerte erschienen als Zahlen und Kurven auf zwei Bildschirmen , wurden gespeichert und ausgedruckt .

Messung der Reaktion auf Kalt - und Warmreiz

Zur Übermittlung eines raschen Kalt - , beziehungsweise Warmreizes war eine wasserdurchströmte Thermode vom Durchmesser 18 mm in Höhe der Hypothenarmuskulatur in Hautkontakt montiert, die ihre Oberflächentemperatur , ausgehend von einer Basis - temperatur von 30° C , plötzlich mit einer Geschwindigkeit von 8° C / 100 msec. um etwa 12° C ändern konnte . (Lit. 10)

Messung der Reaktion auf Schmerzreiz

Zwischen der Thermode und dem Kleinfingergrundgelenk befand sich nahe der Haut für den Schmerzreiz eine Nadel , die getrieben von einer Dreiecksspannung gegen die Haut geschoben wurde (Zyklusdauer 1 sec.) und nach 0,5 sec. einen maximalen Druck von 150 g erreichte . Zusätzlich zur Reaktionszeit sollte vom Probanden angegeben werden , ab wann der Nadelstich als spitz oder stumpf wahrgenommen wurde . Dabei wurde der Zeitpunkt , ab dem die Nadel nur noch als stumpfe Berührung , jedoch nicht mehr als spitzer Schmerzreiz wahrgenommen werden konnte , als Beginn der Analgesie definiert . Konnte die Nadel schließlich überhaupt nicht mehr wahrgenommen werden , so wurde dieses als taktile Blockade definiert .

Die sensorischen Fasern galten als blockiert ab dem ersten von mindestens vier aufeinanderfolgenden Zyklen , während denen die Versuchsperson nicht mehr auf Kraft - , Warm - und Schmerzreiz reagierte .

Messung der Kraft der Hypothenarmuskulatur

Zur Erfassung der Hypothenarmuskelkraft sollte der kleine Finger gegen ein wassergefülltes Bällchen abgespreizt werden , das in Höhe des Kleinfingergrundgelenkes angebracht war . 1 sec. nach dem Warnton erklang ein zweiter , einsekündiger Ton , während dessen Dauer der kleine Finger abgespreizt werden sollte . Die aufgebrachte Kraft wurde in Dauer und Intensität über ein Statham - Element gemessen . Dabei wurde darauf geachtet , daß die Versuchsperson den Druck nicht mit dem gesamten Unterarm , sondern isoliert mit dem kleinen Finger ausübte . Als Maß für die Blockade der motorischen Fasern wurden die Zeitbereiche errechnet . in denen die Kraft 75 % , 50 % und 25 % des Ausgangswertes unterschritt .

Messung der Sympathikusblockade in Form des Temperaturunter -

unterschiedes zwischen dem 5 . und dem 2 . Finger

Am 5. Finger wie am 2. Finger wurden Temperaturfühler (CA - K-Thermoelemente) angebracht . Aus diesen beiden Messungen wurde , ausgehend von der Überlegung , daß die Gefäße sich bei ulnarer Sympathikusblockade im kleinen Finger erweitern und die Haut sich entsprechend erwärmt , die Temperaturdifferenz registriert . Die sympathischen Fasern galten als blockiert ,

wenn eine Erwärmung um 25 % des maximalen Temperaturanstieges stattgefunden hatte .

Vor der Ulnarisblockade durchlief die Versuchsperson fünf Meßzyklen , um einer Verzerrung der Werte durch den Trainings - effekt im Umgang mit der Apparatur vorzubeugen . Außerdem wurden die zu vergleichenden Anästhetika wechselnd am rechten und am linken Arm gespritzt , um dem Einfluß der Händigkeit vorzubeugen .

Verglichen wurden 2 ml 1,73 % - iges CO₂ - Lidocain und 2 ml 1,73 % - iges HCl - Lidocain , beziehungsweise 2 ml 1,73 % - iges Lidocain + Adrenalin (1 : 200 000) und eines der beiden anderen Anästhetika jeweils miteinander am rechten und linken Arm der gleichen Versuchsperson . Sämtliche Ulnarisblockaden führte der selbe Untersucher durch , und es lag ein Besteck zur Notfallbehandlung bereit .

Die Werte wurden , soweit paarweise vergleichbar , im Wilcoxon Signed Rank Test für abhängige Stichproben und , soweit unterschiedlich in Zahl und Vergleichsgruppen , im U - Test von Wilcoxon et al. für unabhängige Stichproben auf Signifikanz untersucht .

ERGEBNISSE

Lösungen von - 2° C (Siehe Tabelle 1)

1) Latenzzeiten :

Bei allen drei Lösungen begann die Anästhesie im Mittel mit der Analgesie , der die taktile Blockade folgte . Etwa gleichzeitig mit der taktilen Blockade fiel die Temperaturempfindlichkeit für Warm - und Kaltreiz aus , die Temperatur im 5. Finger stieg als Ausdruck der sympathischen Blockade an , und die motorische Blockade begann .

HCl - Lidocain und CO₂ - Lidocain unterschieden sich hinsichtlich der Latenz bis zum Eintritt der Analgesie und der sympathischen Blockade , wobei die Analgesie nach Injektion von HCl - Lidocain ($2,8 \pm 1,23$ min.) mit einer Signifikanz auf dem 2,5 % - Niveau schneller als nach CO₂ - Lidocain ($3,42 \pm 1,0$ min.) einsetzte . In der Latenzzeit bis zur sympathischen Blockade war HCl - Lidocain ($3,4 \pm 0,84$ min.) dem CO₂ - Lidocain ($5,42 \pm 3,65$ min.) mit einer Signifikanz auf dem 1 % - Niveau überlegen .

HCl - Lidocain + Adrenalin unterschied sich in der Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt nicht signifikant von den anderen beiden Lösungen .

2) Wirkungsdauer :

Im Mittel hielt die Blockade der Temperaturempfindlichkeit für den Kaltreiz am kürzesten an , worauf die sympathische Blockade , die Analgesie und schließlich die taktile Blockade , die Blockade der Temperaturempfindlichkeit für Warmreiz sowie die motorische Blockade folgten .

Erwartungsgemäß war die Wirkungsdauer nach Injektion von HCl - Lidocain + Adrenalin mit einer deutlichen Signifikanz von $\alpha = 0,002$ gegenüber den beiden anderen Lösungen in sämtlichen Parametern verlängert .

HCl - Lidocain und CO₂ - Lidocain unterschieden sich lediglich bezüglich der motorischen Blockadedauer , wobei das CO₂ - Lidocain ($57,4 \pm 32,6$ min.) geringfügig länger als das HCl - Lidocain ($47,4 \pm 19,8$ min.) zu wirken scheint . Es ergab sich jedoch hier kein signifikanter Unterschied .

Lösungen von + 22° C (Siehe Tabelle 2)

1) Latenzzeiten :

Die Wirkung trat bei den erwärmten Lösungen im Mittel zuerst mit der Analgesie ein , worauf die motorische Blockade , der Verlust der Temperaturempfindlichkeit für Warm - und Kaltreiz und die sympathische Blockade folgten .

Bei der Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt zeigte sich im Vergleich der 22° C - Lösungen eine Umkehr zu den - 2° C - Lösungen .

Bezüglich der Analgesie (HCl - Lidocain : $3,6 \pm 2,2$ min. , CO₂ -Lidocain : $2,4 \pm 1,2$ min.) und der taktilen Blockade HCl - Lidocain : $7,1 \pm 4,8$ min. , CO₂ - Lidocain : $4,8 \pm 3,3$ min.) trat die Wirkung nach Injektion von CO₂ - Lidocain schneller als nach HCl - Lidocain ein , wobei der Unterschied nicht signifikant war .

2) Wirkungsdauer :

Eine Untersuchung der Wirkungsdauer der auf + 22° C temperierten Lokalanästhetika fand nicht statt .

DISKUSSION

Es zeigte sich , daß unter den kalten Lösungen das HCl - Lidocain tendenziell schneller wirkte als das C02 - Lidocain . Die erwärmten Lösungen verhielten sich genau umgekehrt , wobei hier die Wirkung des C02 - Lidocains schneller eintrat .

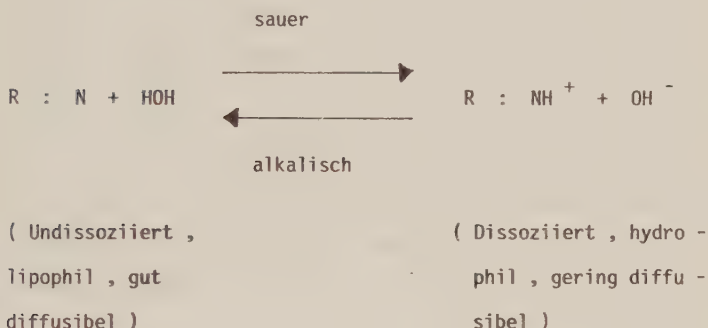
Die grossen Schwankungen in der Standardabweichung lassen sich durch die Technik der Ulnarisblockade erklären , das heißt durch unterschiedliche Abstände vom N . Ulnaris bei Injektion .

Insgesamt bestätigen diese Ergebnisse nicht die in der Literatur (1 , 2 , 3 , 4 , 5 , 8 , 12 , 13 , 14 , 15 , 18 , 21 , 22) beschriebene eindeutige Überlegenheit des C02 - Lidocains gegen über dem HCl - Lidocain .

Eine mögliche Erklärung dafür könnte der anatomische Unterschied der Ulnaris - Blockade zur Plexus Brachialis und Epiduralblockade sein . Die Anatomie des Epiduralraumes und der Gefäß - Nerven - scheide des Plexus Brachialis unterscheiden sich in ihrer Gefäß - versorgung und den biochemischen Verhältnissen vom isolierten zu blockierenden Nerven .

Eine weitere Erklärung bieten die Untersuchungen von Derron (Lit. 9) , die gezeigt haben , daß besonders für C02 - Lidocain der pH und pK sehr temperaturabhängig sind . Mit steigender Temperatur ab 10° C erfahren die C02 - Lokalanästhetika einen deutlichen

pH - Anstieg . Da Lidocain mit seiner tertiären Aminogruppe im Molekül abhängig vom pH seiner Lösung dissoziiert , ist entsprechend mit steigender Temperatur und damit zunehmender Alkalinisierung das Gleichgewicht folgender Gleichung zur Seite der undissoziierten , lipophilen und damit gut diffusiblen Base hin verschoben :



HCl - Lokalanästhetika scheinen dagegen in ihrem Dissoziationsvermögen weniger temperaturabhängig zu sein .

Diese Untersuchungen von Derron (Lit. 9) erklären den schnelleren Wirkungseintritt des auf + 22° C temperierten CO₂ - Lidocains gegen - über dem entsprechenden HCl - Lidocain , wie auch das umgekehrte Verhalten bei den auf - 2° C gekühlten Lösungen dadurch , daß CO₂ - Lidocain stärker als HCl - Lidocain in seinem Dissoziationsverhalten temperaturabhängig ist . Das Dissoziationsverhalten wiederum bestimmt den Anteil an gut diffusiblem Lidocain , der bei den warmen Lösungen für CO₂ - Lidocain über dem des HCl - Lidocains liegt , während es

sich bei den kalten Lösungen umgekehrt verhält .

Da die Lidocainbase im sauren Bereich in der Injektionslösung stabil ist , sinkt auf der anderen Seite mit Erwärmung und dadurch zunehmender Alkalinisierung ihre Gesamtlöslichkeit .

Es hat sich gezeigt , daß die Latenzzeiten bis zum Wirkungseintritt sich für das kalte HCl - Lidocain und das warme CO₂ - Lidocain nur geringfügig unterscheiden . Die Herstellung des CO₂ - Lidocains ist aufwendiger , so daß aus Kostengründen das gekühlte HCl - Lidocain zu bevorzugen wäre , da es ähnlich schnell wie das erwärmte CO₂ - Lidocain wirkt . Der Anwendung gekühlter Lokal - anästhetika ist andererseits durch das Auslösen von Kälteschmerz eine Grenze gesetzt .

ZUSAMMENFASSUNG

Es sollten bei den vorliegenden Untersuchungen Latenz und Wirkungszeit von CO₂ - Lidocain und HCl - Lidocain bei unterschiedlichen Temperaturen untersucht werden .

28 Versuchspersonen erhielten beidseits eine Blockade des N . ULNA - RIS mit jeweils 2 ml derfolgenden Lösungen : 1,73 % CO₂ - Lidocain , 1,73 % HCl - Lidocain und 1,73 % HCl - Lidocain + Adrenalin 1 : 200 000 . Die Temperatur der Lösung betrug entweder - 2° C oder + 22° C . Während des Eintritts der Anästhesie und während der Regressionsphase wurden Hautsensibilität , Muskelkraft und Sympathikusfunktion mit einer Zeitauflösung automatisch erfaßt .

Die Anzahl der unvollständigen Blockaden unterschied sich für beide Lösungen und beide Temperaturen nicht . Bei den kompletten Blockaden ergab die Injektion der kalten Lösungen einen schnelleren Wirkungseintritt bei Anwendung von HCl - Lidocain . Bei den warmen Lösungen war der Wirkungseintritt für CO₂ - Lidocain schneller .

Aus Kostengründen wäre das gekühlte HCl - Lidocain zu bevorzugen , da es ähnlich schnell wie 22° C warmes CO₂ - Lidocain wirkt . Jedoch ist der Anwendung gekühlter Lokalanästhetika durch das Auslösen von Kälteschmerz eine Grenze gesetzt .

TABELLE 1

- 2 ° C

		HCl - Lidocain	CO ₂ - Lidocain	Lid. + Adren .
		$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$
RT auf Kaltreiz	Latenz	4,3 $\pm$ 2,41 (10)	5,9 $\pm$ 4,14 (12)	4,43 $\pm$ 2,51 (7)
	Dauer	55,4 $\pm$ 26,2 (10)	57,2 $\pm$ 29,8 (12)	223 $\pm$ 44 (7)
Analgesie	Latenz	2,8 $\pm$ 1,23 (10)	3,42 $\pm$ 1,0 (12) *1	3,29 $\pm$ 1,38 (7)
	Dauer	62,1 $\pm$ 24,9 (10)	61,6 $\pm$ 23,8 (12)	235 $\pm$ 38,3 (7)
Taktile Blockade	Latenz	5,8 $\pm$ 2,78 (10)	7,42 $\pm$ 5,6 (12)	4,17 $\pm$ 1,8 (7)
	Dauer	54,7 $\pm$ 26,4 (10)	46,8 $\pm$ 15,2 (12)	239 $\pm$ 30,8 (7)
RT auf Warmreiz	Latenz	4,2 $\pm$ 2,66 (10)	5,42 $\pm$ 4,29 (12)	4,29 $\pm$ 2,41 (7)
	Dauer	60,7 $\pm$ 25,5 (10)	59,0 $\pm$ 27,6 (12)	256,3 $\pm$ 38,5 (7)
75 % Kraft	Latenz	3,0 $\pm$ 2,77 (7)	3,8 $\pm$ 4,16 (10)	4,0 $\pm$ 4,51 (7)
	Dauer	55,5 $\pm$ 24,0 (7)	70,5 $\pm$ 33,1 (10)	252,3 $\pm$ 57,8 (7)
50 % Kraft	Latenz	6,29 $\pm$ 4,79 (7)	7,9 $\pm$ 7,91 (10)	8,6 $\pm$ 7,9 (7)
	Dauer	47,4 $\pm$ 19,8 (7)	57,4 $\pm$ 32,6 (10)	229,7 $\pm$ 85,3 (7)
25 % Kraft	Latenz	7,6 $\pm$ 4,8 (7)	6,8 $\pm$ 2,4 (10)	5,5 $\pm$ 4,0 (7)
	Dauer	51,4 $\pm$ 35,9 (7)	57,9 $\pm$ 36,6 (10)	246,3 $\pm$ 46,1 (7)
Symp . Blockade	Latenz	3,4 $\pm$ 0,84 (10)	5,42 $\pm$ 3,65 (12) *2	5,57 $\pm$ 3,78 (7)
	Dauer	69,0 $\pm$ 22,5 (10)	71,4 $\pm$ 19,5 (11)	232,7 $\pm$ 21 9 (7)

Alle Werte in Minuten ; n in Klammern ; RT = Reaktionszeit ; Prozentzahlen beziehen sich auf die nach der Anästhesie noch aufgebrachte Kraft in % von der Ausgangskraft ; Taktile Blockade - völlige Berührungsunempfindlichkeit ; Angaben ohne die inkompletten Blockaden

* 1 Für HCl - Lidocain Latenzzeit kürzer als für CO₂ - Lidocain mit Signifikanz auf 2,5 % - Niveau

* 2 Für HCl - Lidocain Latenzzeit kürzer als für CO₂ - Lidocain mit Signifikanz auf 1 % - Niveau

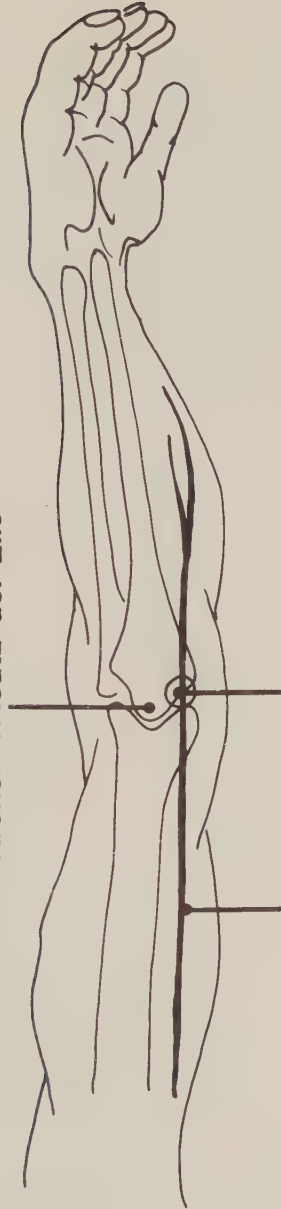
TABELLE 2

+ 22 ° C

Latenz	HCl - Lidocain $\bar{x} \pm s$	CO2 - Lidocain $\bar{x} \pm s$	Signifikanz $\bar{x} \pm s$
RT auf Kaltreiz	7,125 (8) $\pm 4,1897$	4,8 (10) $\pm 3,035$	signifikant auf 1 % - Niveau
Analgesie	3,6364 (11) $\pm 2,2923$	2,4545 (11) $\pm 1,2933$	0 Signifikanz
Taktile Blockade	7,125 (8) $\pm 4,8825$	4,8 (10) $\pm 3,3599$	0 Signifikanz
RT auf Warmreiz	6,667 (9) $\pm 3,5$	4,4545 (11) $\pm 3,0121$	signifikant auf 2,5 % - Niveau
75 % Kraft	6,8 (10) $\pm 5,1164$	3,0 (10) $\pm 1,8257$	signifikant auf 5,5 % - Niveau
50 % Kraft	8,875 (8) $\pm 5,8661$	4,444 (9) $\pm 3,3208$	signifikant auf 2,5 % - Niveau
25 % Kraft	13,333 (6) $\pm 6,9761$	6,625 (8) $\pm 4,0333$	0 Signifikanz
Sympathische Blockade	6,8 (10) $\pm 4,6619$	3,7273 (11) $\pm 1,7373$	signifikant auf 1 % - Niveau

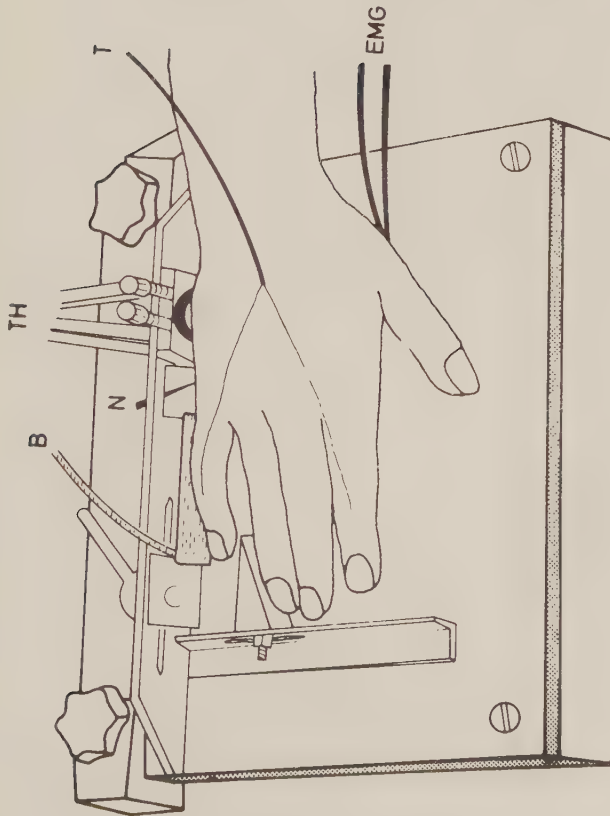
Alle Werte in Minuten ; n in Klammern ; RT = Reaktionszeit ; taktile Blockade = völlige Berührungsempfindlichkeit ; die Prozentzahlen beziehen sich auf die nach der Anästhesie noch aufgebrachte Kraft in % von der Ausgangskraft

Kronenfortsatz der Elle



N. ulnaris **Einstichpunkt**

Leitungsanästhesie des N. ulnaris für Eingriffe im ulnaren Unterarm – und Handbereich



Reiz- und Registrier-
einrichtung zur quantitativen
Erfassung der differenzierten
Blockade des Nervus ulnaris.
Th = Thermode zur Kalt- und
Warmreizung, N = Nadelstich-
reiz, B = wassergefüllter Pla-
stikballon zur Kraftmessung.
T = Thermoelemente zur Mes-
sung der Hauttemperaturdif-
ferenz zwischen V. und II.
Finger (aus FRUHSTORFER
u. Mitarb. 1974)

Reizzyklus aus vier Reizen, denen jeweils ein kurzer Warnton vorausgeht. K = Kaltreiz, N = Nadelstich, W = Warmreiz, T = Ton. Die Versuchsperson drückt eine Taste, sobald sie einen K-, W- oder N-Reiz spürt; die Reaktionszeit wird gemessen. Falls die Versuchsperson auf einen Reiz nicht reagiert, wird dieser nach 4,1 sec abgeschaltet und die Empfindungsqualität als blockiert angesehen. Während des Tons abduziert die Versuchsperson den kleinen Finger mit größter Kraft; gemessen werden maximale Kraft und EMG-Amplitude zusammen mit der Hauttemperaturdifferenz zwischen V. und II. Finger (aus FRUHSTORFER u. Mitarb. 1974)

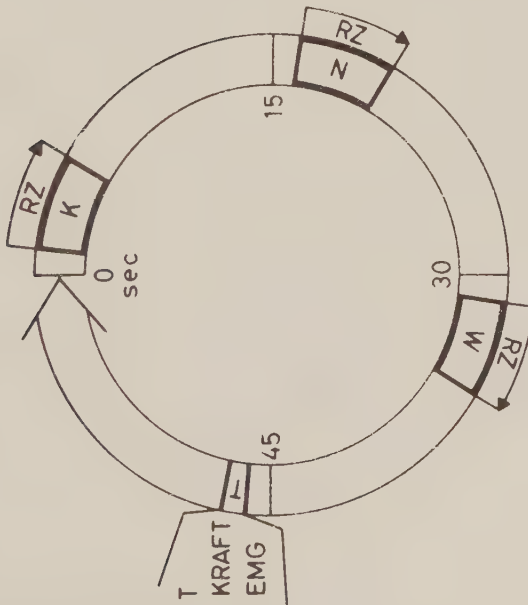
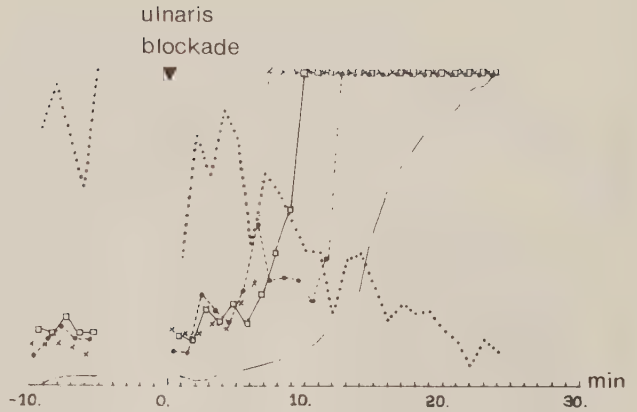


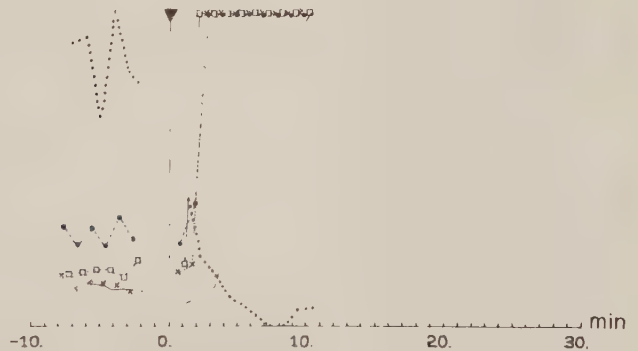
Abbildung 3



2 ml 1,73%
HCl - lidocain
22 °C



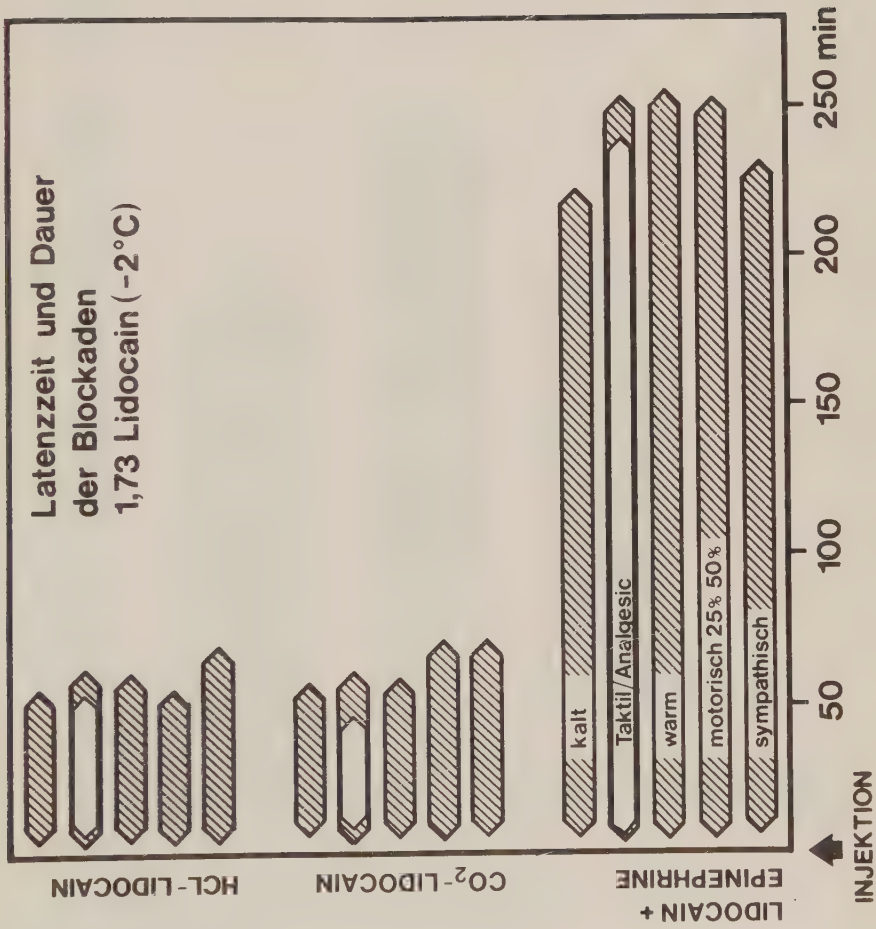
2 ml 1,73%
CO₂ - lidocain
22 °C



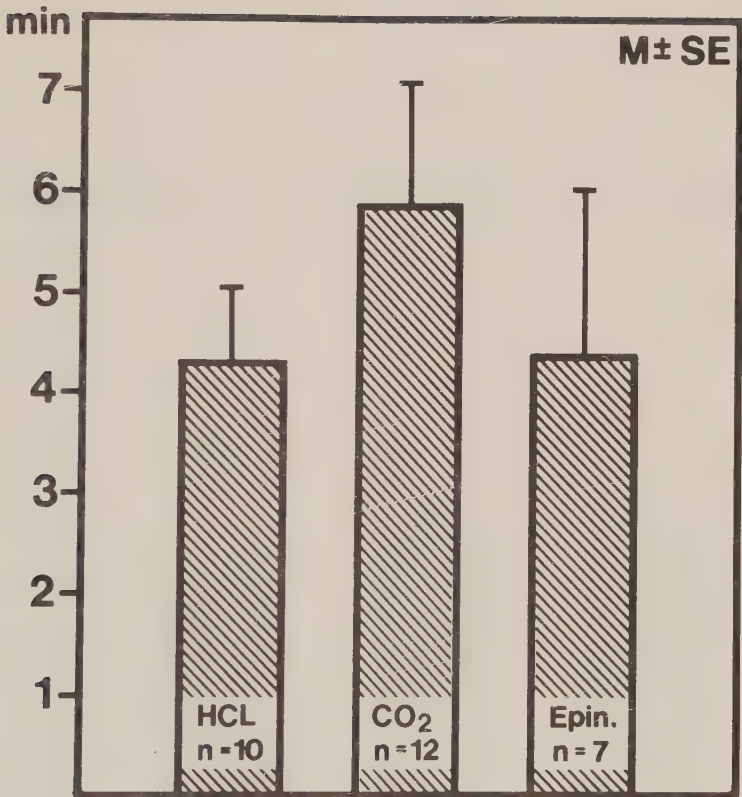
temperaturanstieg im 5. finger
..... kraft
□ □ □ rt auf warmreiz (rt reaktionszeit)
x x x rt auf kaltreiz
- - - analgesie
vp nr. 20 ♀ 24j

Beispiel eines Versuchsablaufes : CO₂ - Lidocain / 22 ° C und
HCl - Lidocain / 22 ° C im Vergleich





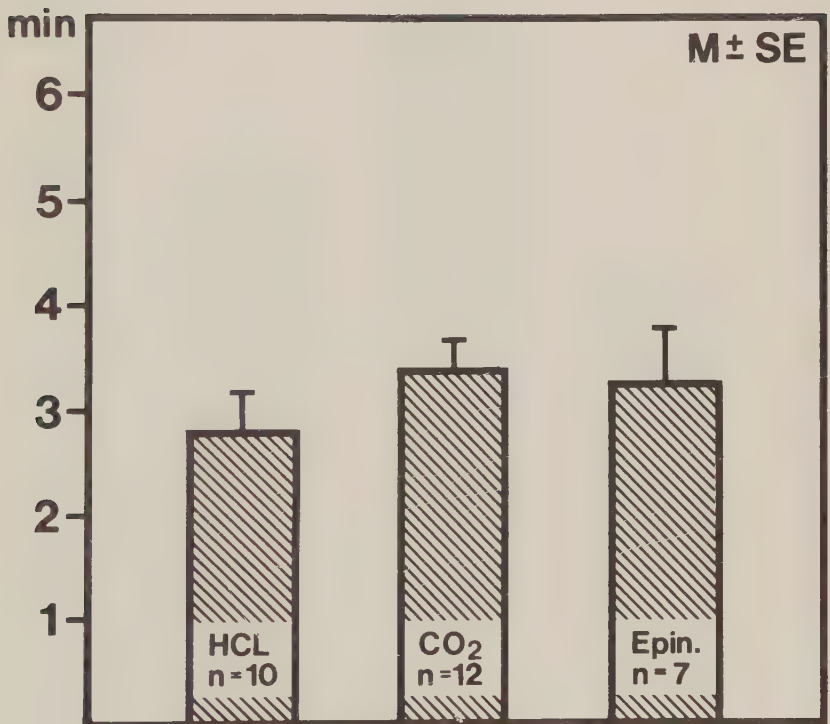




1,73% Lidocain (-2°C)

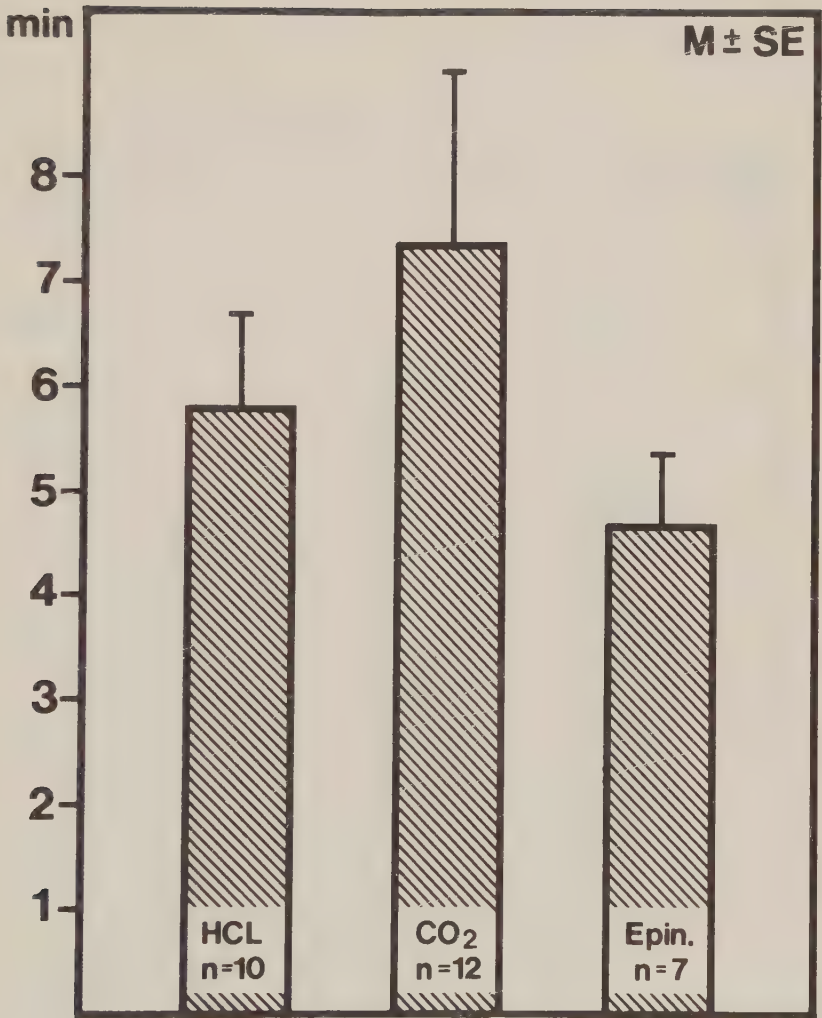
Latenzzeit Blockade der Kaltempfindung





1,73% Lidocain (-2°C)
Latenzzeit Analgesie



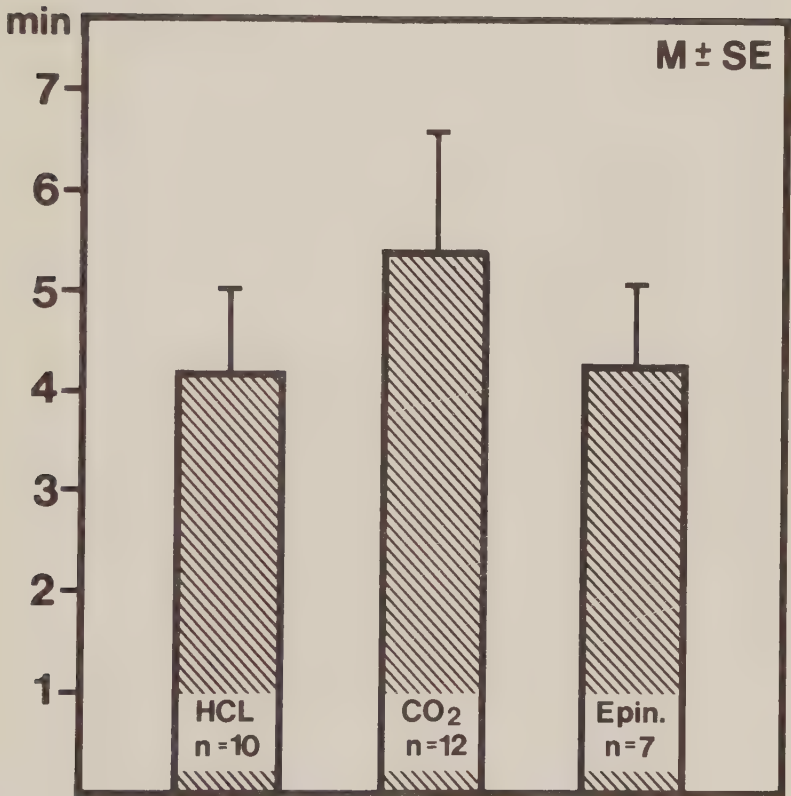


1,73% Lidocain (-2°C)

Latenzzeit taktile Blockade



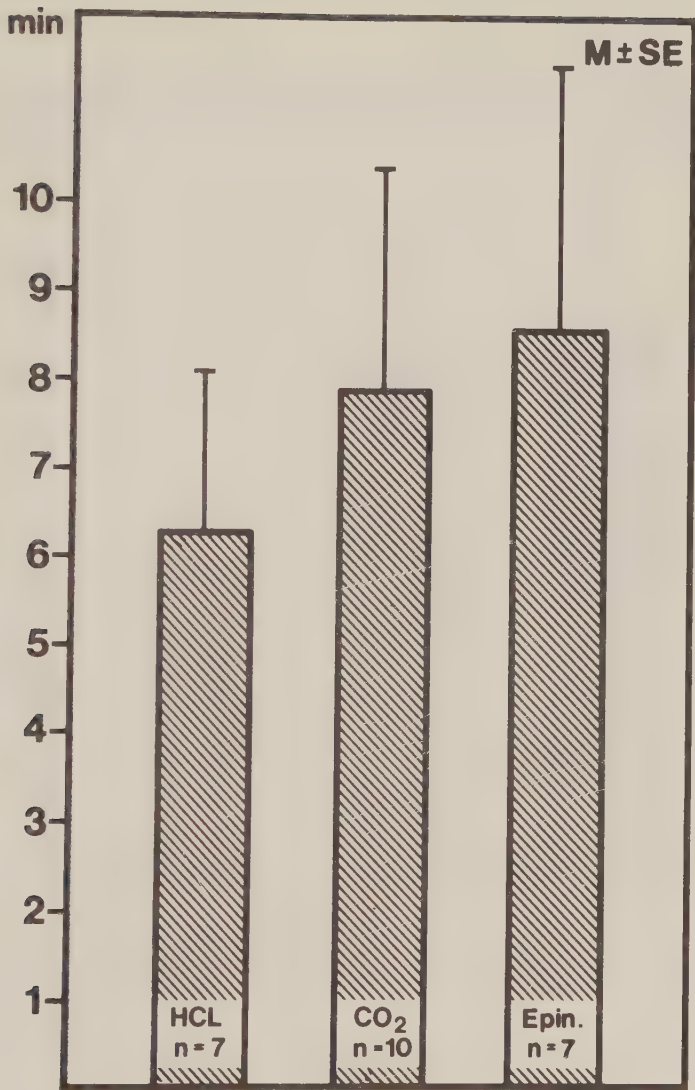
Figure 1: Bar chart showing values for categories A, B, and C.



1,73% Lidocain (-2°C)

Latenzzeit Blockade der Warmempfindung

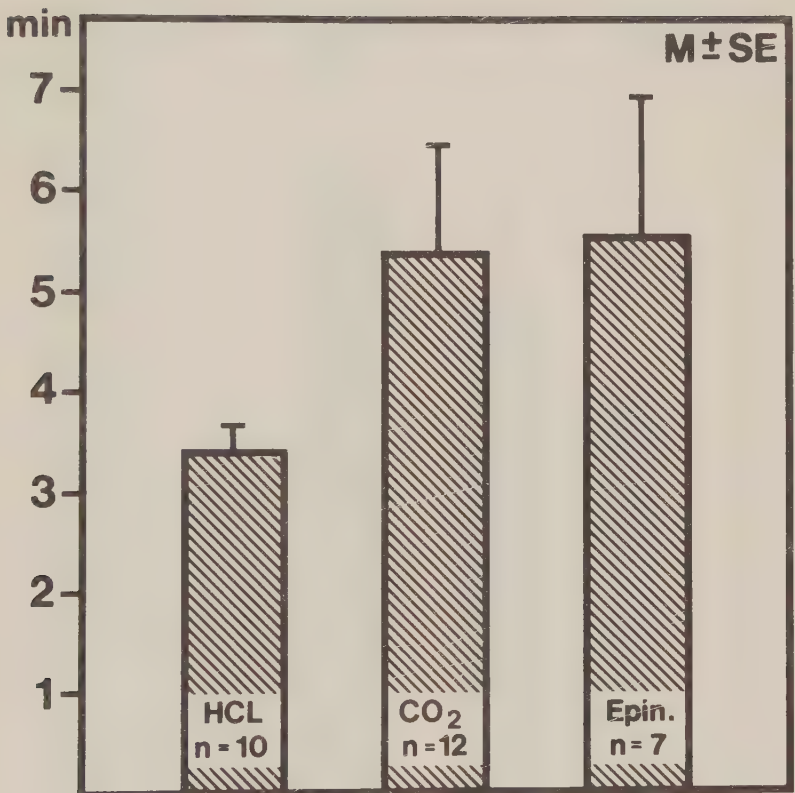




1,73 Lidocain (-2°C)

Latenzzeit 50% Motorische Blockade

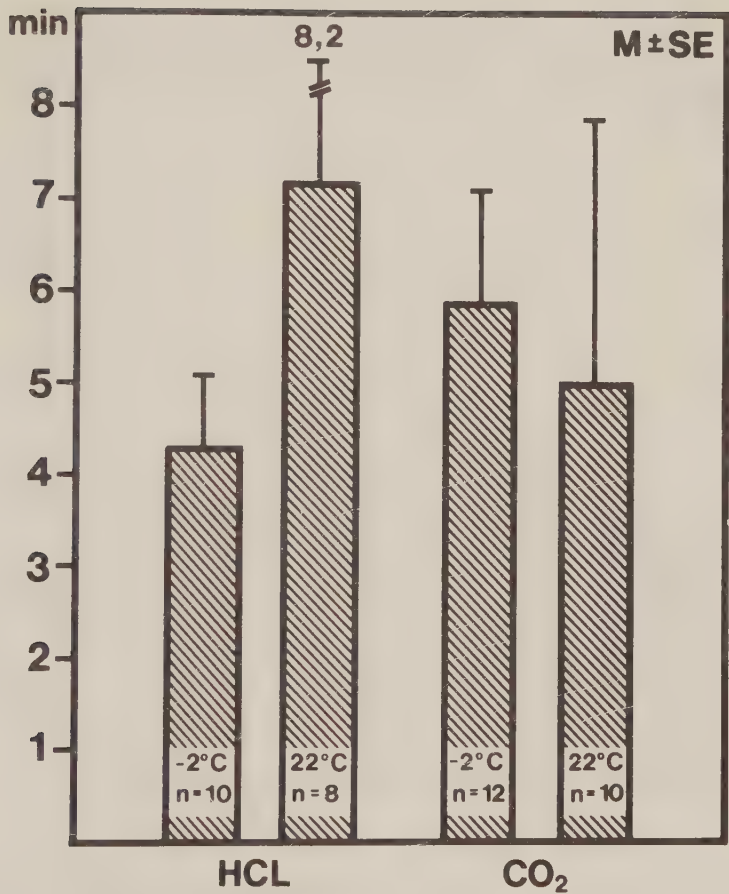




1,73% Lidocain (-2°C)

Latenzzeit Sympathische Blockade

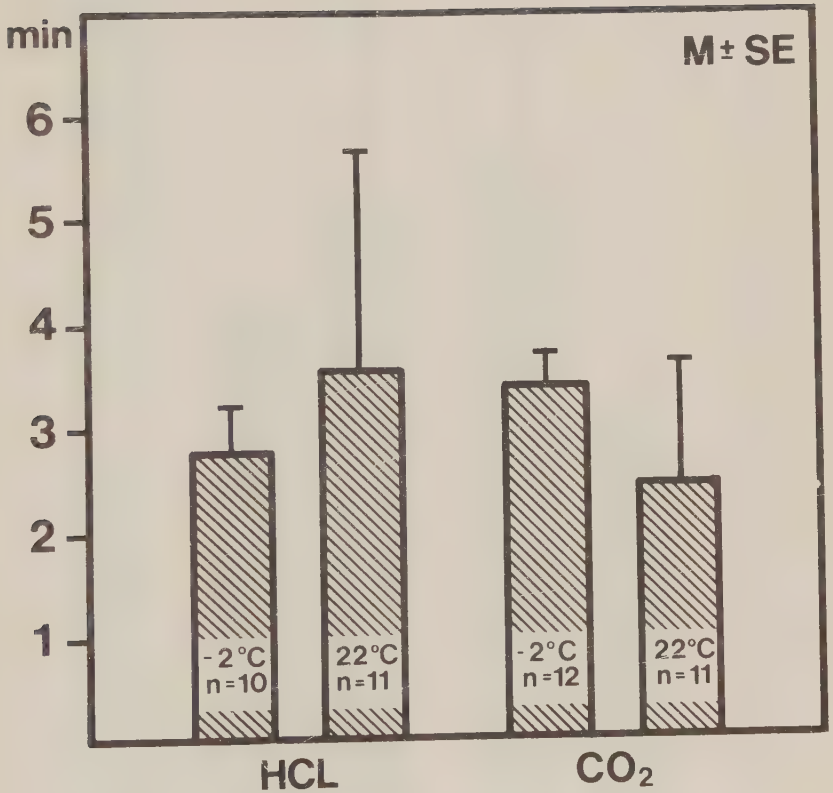




1,73% Lidocain

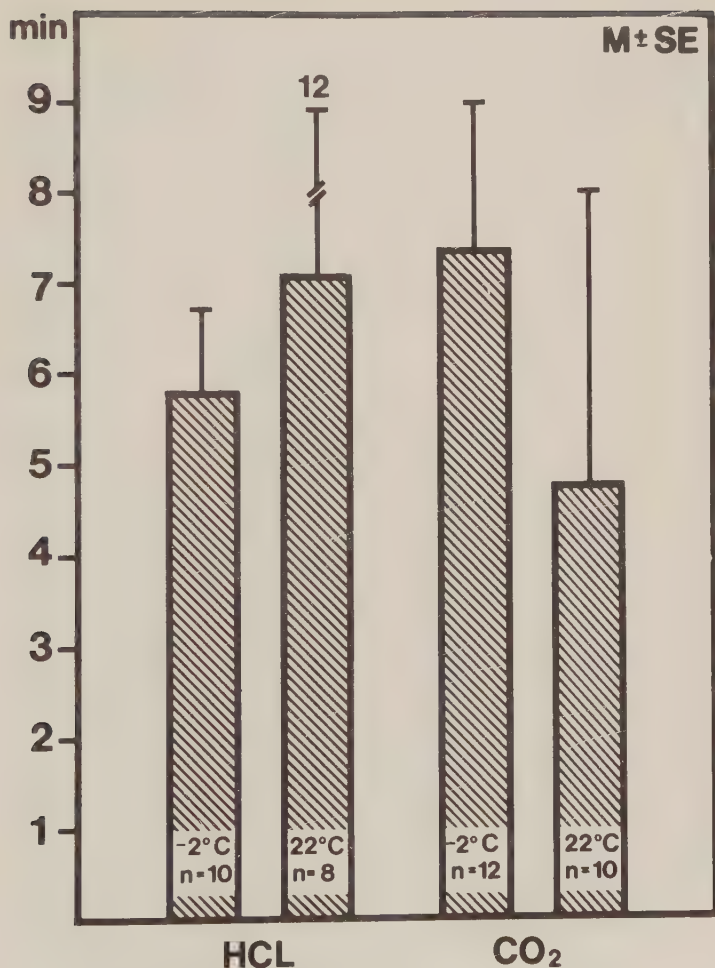
Latenzzeit Blockade Kaltempfindung





1,73 % Lidocain
Latenzzeit Analgesie

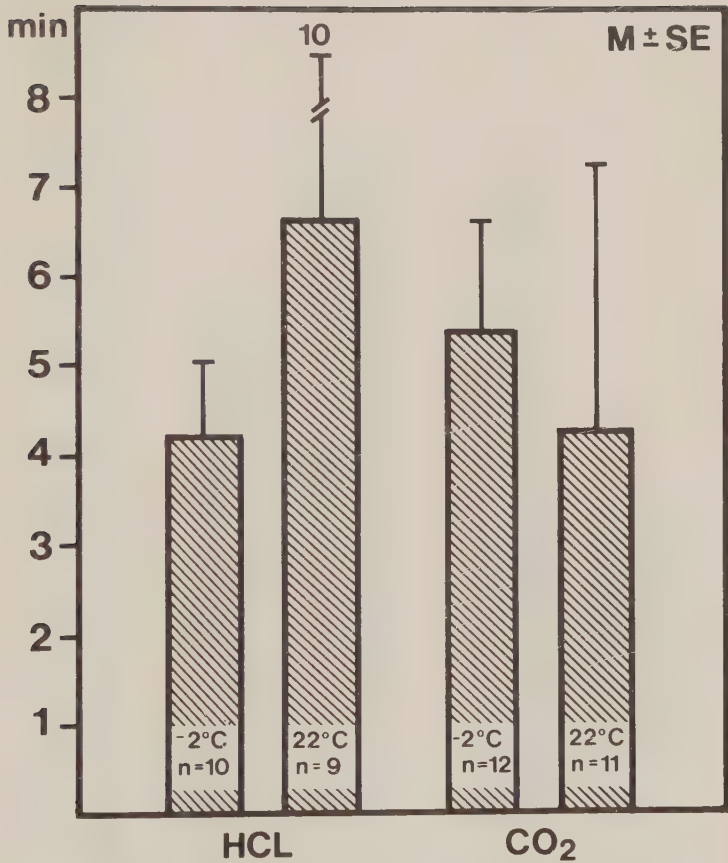




1,73% Lidocain

Latenzzeit taktile Blockade

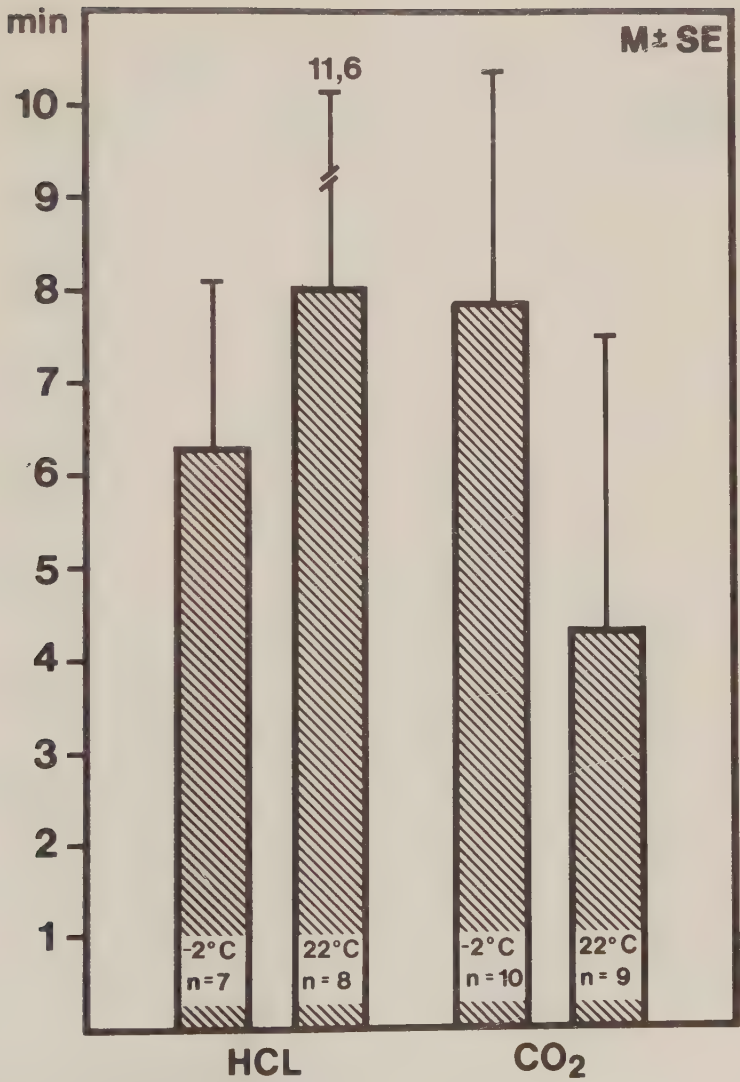




1,73% Lidocain

Latenzzeit Blockade Warmempfindung



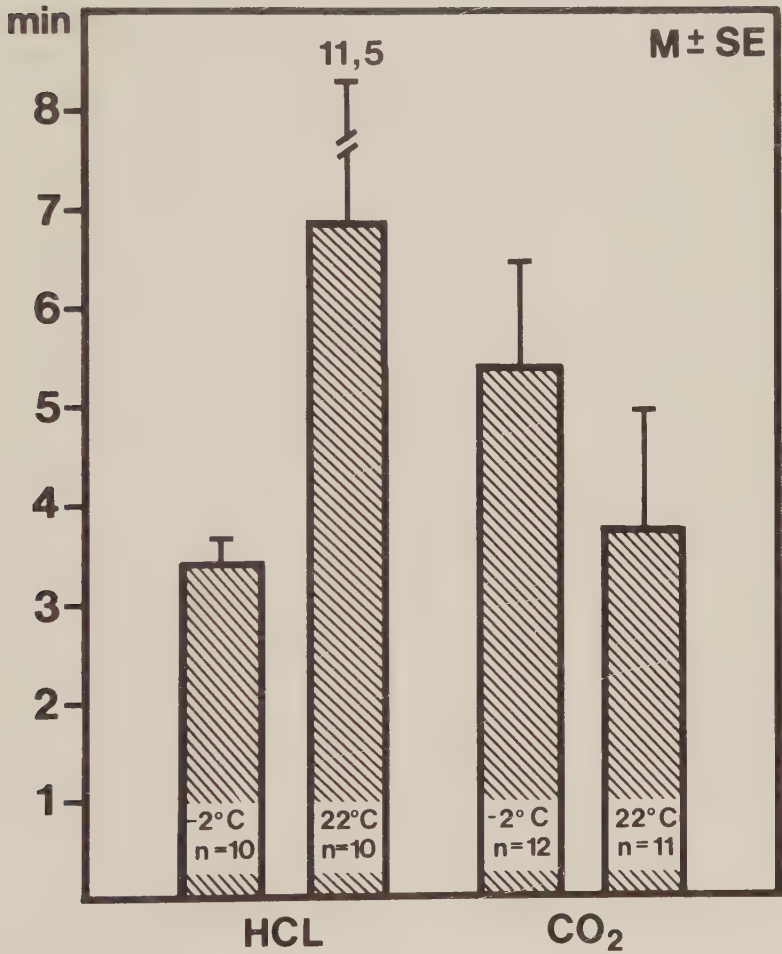


1,73 % Lidocain

Latenzzeit 50% Motorische Blockade



Figure 1. Bar chart showing the distribution of values across four categories.



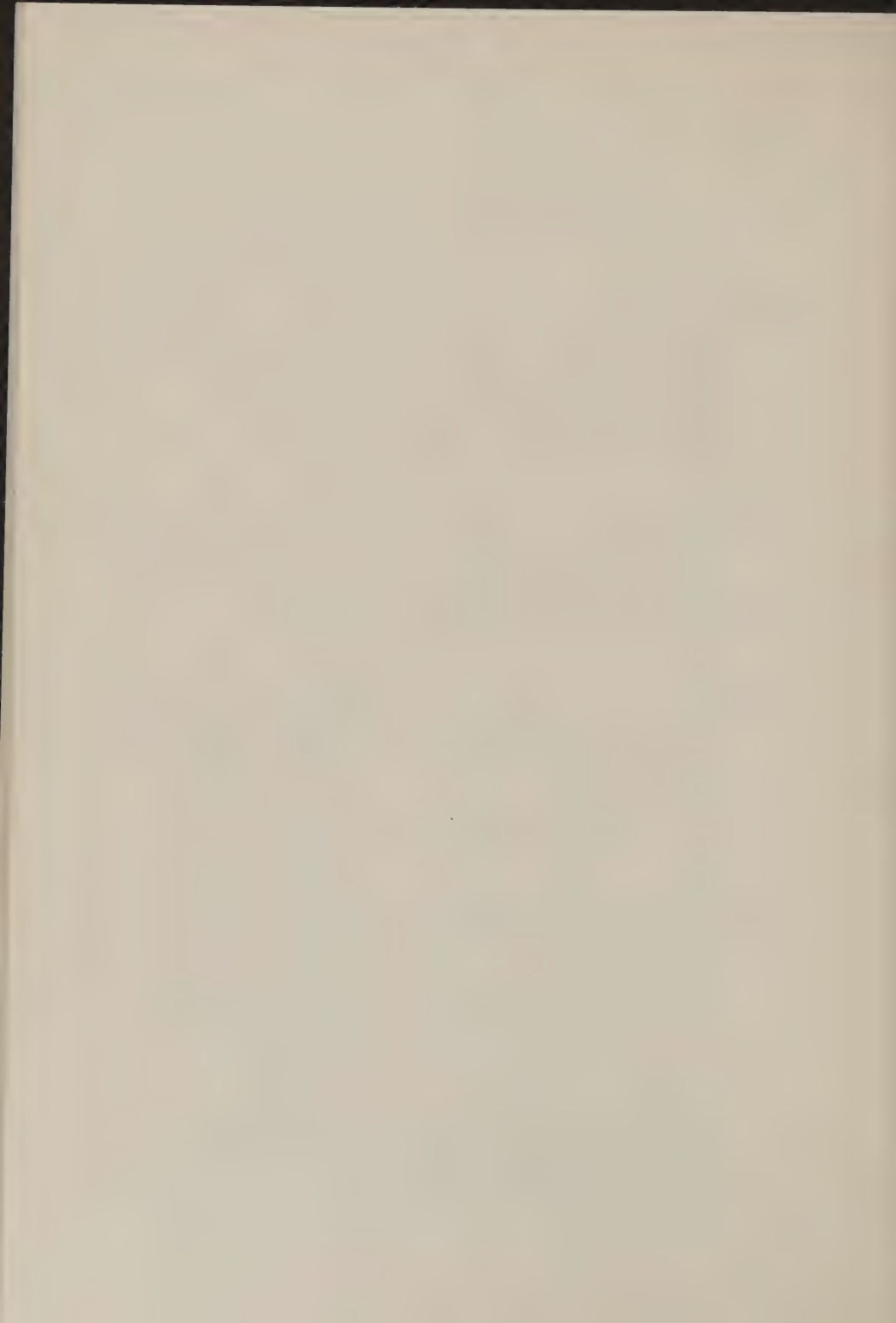
1,73 % Lidocain

Latenzzeit Sympathische Blockade

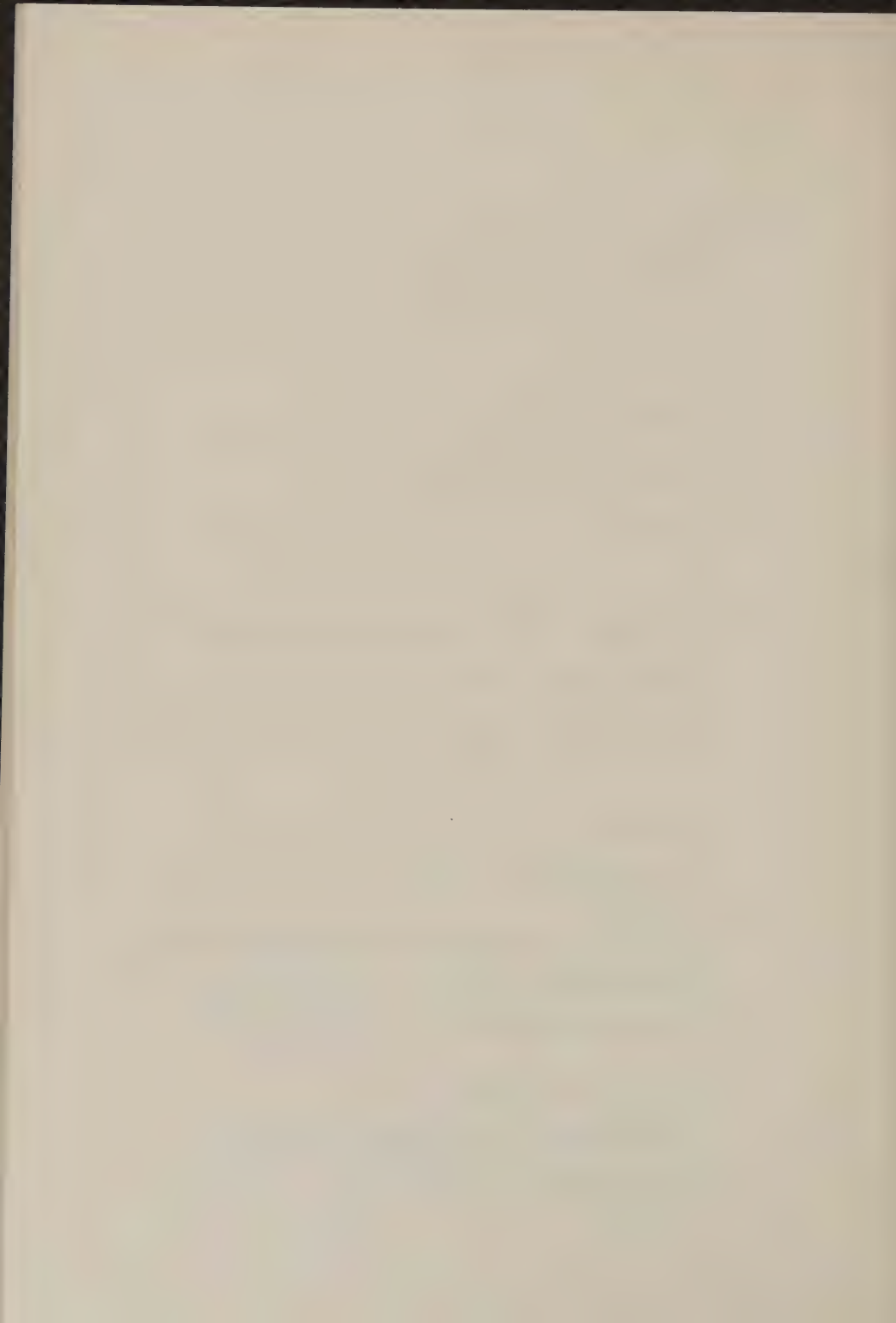


LITERATURVERZEICHNIS

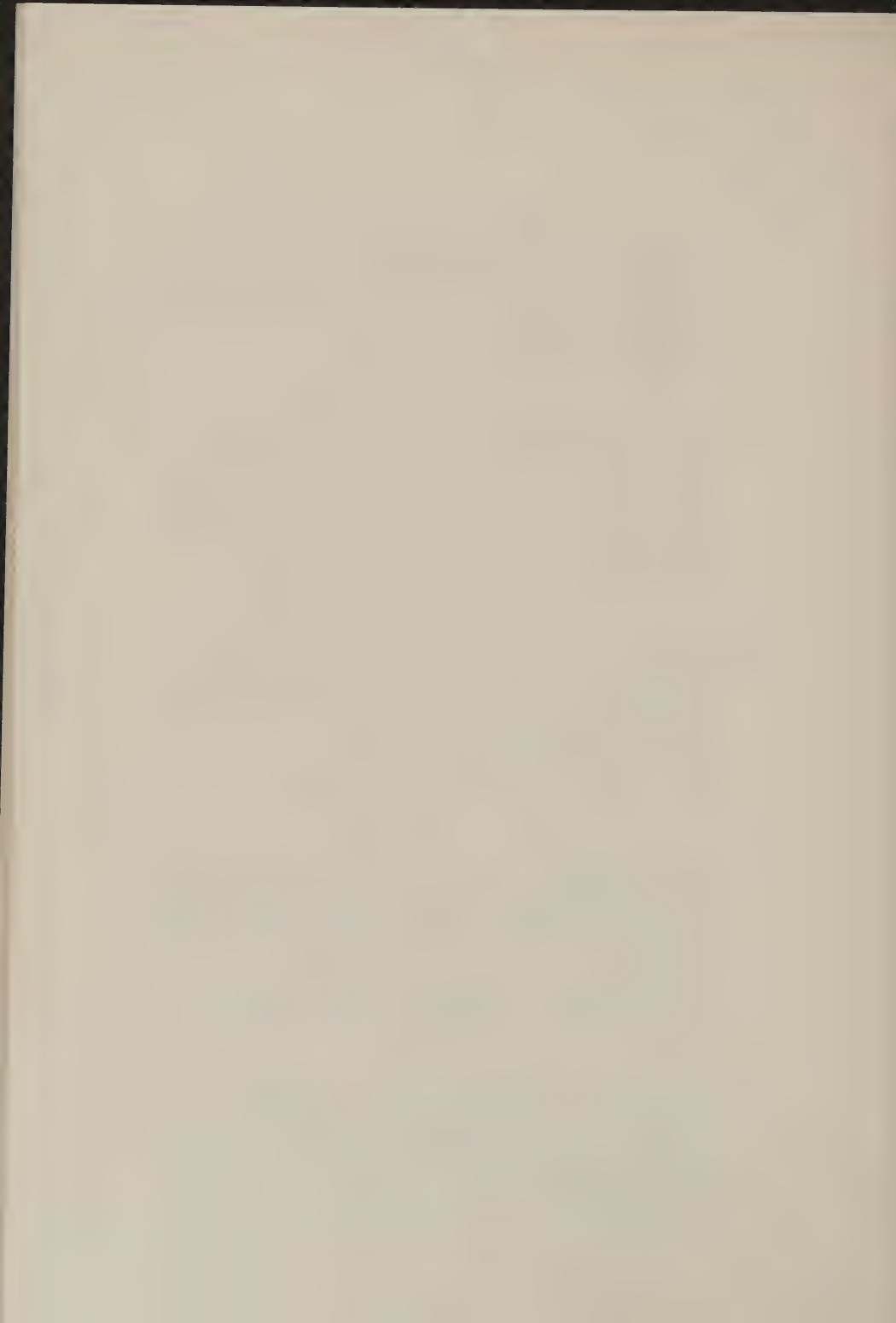
- 1 Bromage , P.R. :
A comparison of the hydrchloride and carbon dioxide salts of
lidocaine and prilocaine in epidural analgesia
Acta Anaesthesiol. Scand. (Supl.) , 16,55, 1965
- 2 Bromage , P.R. :
Improved conduction blockade in surgery and obstetrics : carbo -
nated local anaesthetics
Canad. Med Ass. J., Dec. 2 ,1967 , Vol. 67
- 3 Bromage , P.R. , Burfoot , M.E. , Crowell , D.E. ,Truant , A.P. :
Quality of epidural blockade , III : Carbonated local anaesthe -
tic solutions
Brit. J. Anaesth. , 1967 , 39 , 197
- 4 Bromage , P.R. , Gertel , M. :
An evaluation of two new lokal anaesthetics for major conduc -
tion blockade
Canad. Anaesth. Soc. J., vol. 17 , no. 6 , November 1970
- 5 Bromage , P.R. , Gertel , M. :
Imroved brachial plexus blockade with bupivacaine hydro -
chloride and carbonated lidocaine
Anaesthesiology , V 36 , No 5 , May 1972



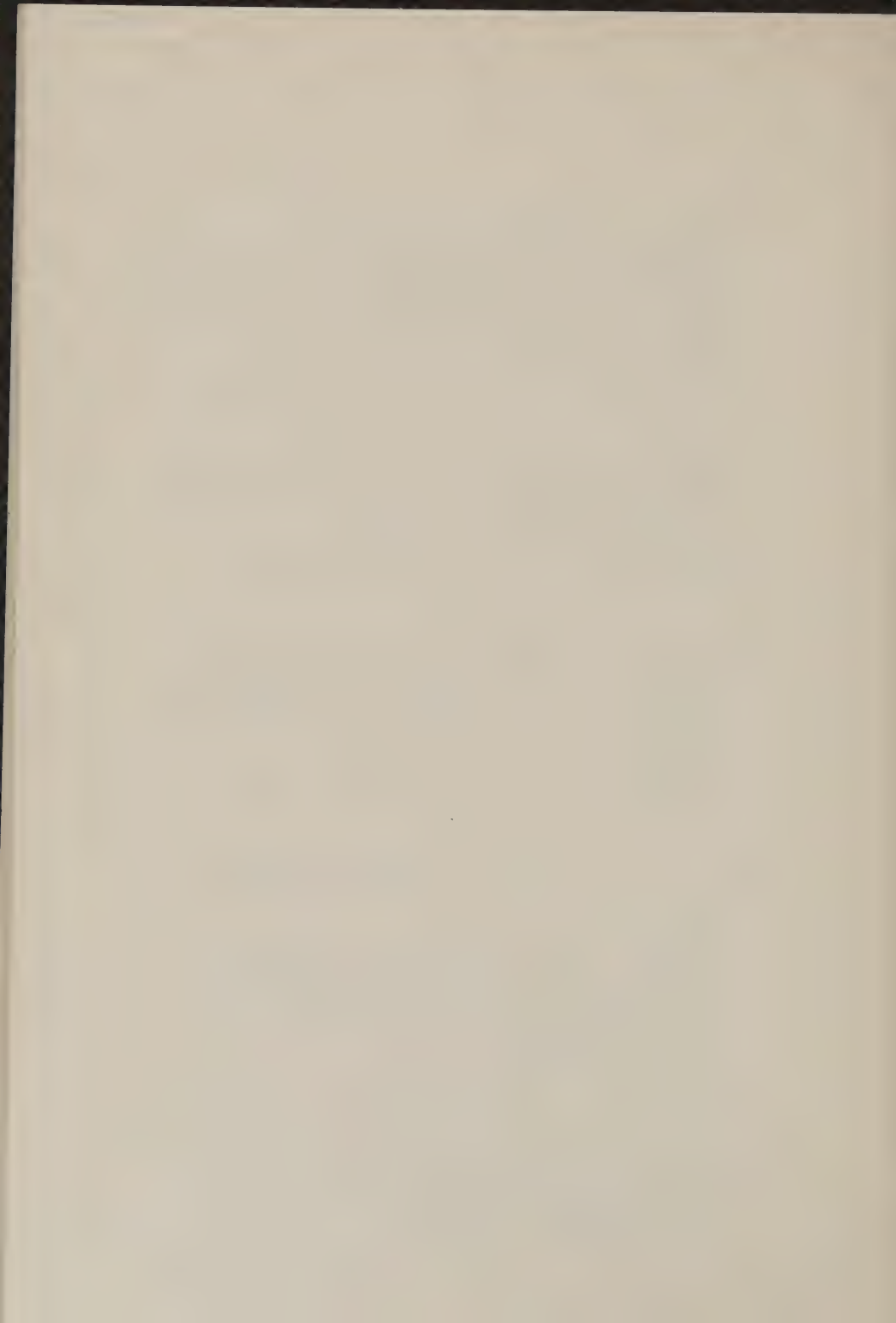
- 6 Brown , D.T. , Morrison , D.H. , Covino , B.G. , Scott , D.B. :
Comparison of carbonated bupivacaine and bupivacaine hydro -
chloride for extradural anaesthesia
British Journal of Anaesthesia , 1980 , 52 , 419
- 7 Condouris , G.A. , Shakalis , A. :
Potentiation of the nerve depressant effect of local
anaesthetics by carbon dioxide
Nature (Lond.) , 204 , 57 , 1964
- 8 Cousins , M.J. , Wright , Ch.J. :
Graft , muscle , skin blood flow after epidural block in
vascular surgical procedures
Reprint from Surgery , Gynecology and Obstetrics , July ,
1971 , Vol. 133 , 59 - 64
- 9 Derron , M. :
Physicochemische Eigenschaften von HCl - und CO₂ - Lokal-
anästhetika
Vorgetragen auf dem VIII. Internationalen Symposium über die
Regionalanästhesie in Minden und in dieser Arbeit zitiert mit
freundlicher Genehmigung von Herrn Dr. med. M. Derron
- 10 Fruhstorfer , H. , Detering , I. :
A simple thermode for rapid temperature changes
Pflügers Archiv , 349 , 83 - 85 (1974)



- 11 Fruhstorfer , H. , Zenz , M. , Nolte , H. Hensel , H. :
Dissociated loss of cold and warm sensibility during regional
anaesthesia
Pflügers Archiv , 349 , 73 - 82 (1974)
- 12 Gypta , Y.K. , Doval , D.C. , Nath , C. , Saimbi , C.S. ,
Saxena , R.C. :
Evaluation of carbonated solution of xylocaine as lokal
anaesthetic
Indian J. Med. Res. 75, April 1982 , pp579 - 582
- 13 Hartmuth , J. , Schulte - Steinberg , O. , Schütt , L. :
Anwendung und Eignung der Lidocainbase - Kohlensäurelösung
bei der Blockade des Plexus brachialis
Der Anästhesist , 19. Ed. , Heft 4 , 1970
- 14 Houle , G.L. , Fox , G.S. , Torkington , I.M.G. :
A comparison between lignocaine hydrochloride and lignocaine -
carbon dioxide base for epidural anaesthesia during vaginal
delivery
Brithish Journal of Anaesthesia , 1971 , 43 , 1145
- 15 Houle , G.L. , Fox , G.S. , Torkington , I.M.G. :
Transmission of carbonated lidocaine across the placenta
during caesarian section
Canad. Anaesth. soc. J. , Vol. 18 , No. 5 , Sept. 1971



- 16 Martin , R. , Lamarche , Y. , Téfreauet, L. :
Comparison of the clinical effectiveness of lidocaine
hydrocarbonate and lidocaine hydrochloride with and with -
out epinephrine in epidural anaesthesia
Canad. Anaesth. Soc. J. , Vol. 28 , no. 3 , May 1981
- 17 Martin , R. , Lamarche , Y. , Téfreauet , L. :
Effects of carbon dioxide and epinephrine on serum levels
of lidocaine after epidural anaesthesia
Canad. Anaesth. Soc. J. , Vol. 28, no. 3 , May 1981
- 18 Mc.Clure , J.H. , Scott , D.B. :
Comparison of bupivacaine hydrochloride and carbonated
bupivacaine in plexus brachialis block by the interscalene
technique
British Journal of Anaesthesia , (1981) , 53 , 523
- 19 Moir , D.D. , Slater , P.J. , Thorburn , J. , Mc.Laren , R.,
Moody , J. :
Extradural analgesia in obstetrics : a controlled trial
of carbonated lignocaine and bupivacaine hydrochloride with
or without adrenaline
British Journal of Anaesthesia (1976) , 46 , 129
- 20 Necheless , H. , Gerad , R.W. :
The effect of carbon dioxide on nerve
Amer. J. Physiol. , 93 , 318 , 1930



- 21 Schulte - Steinberg O. :

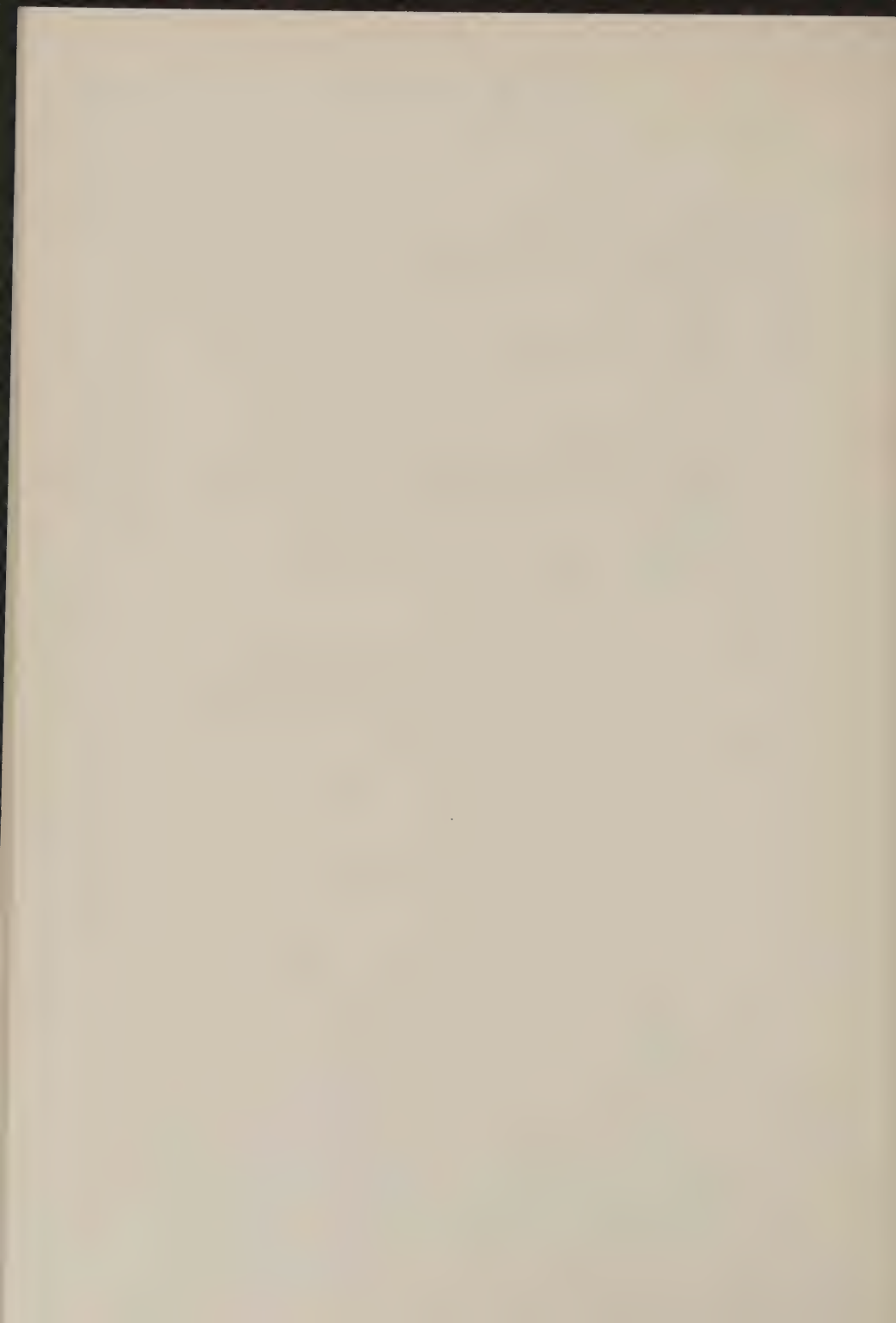
Heutige Indikationen und Praxis der lokalen Betäubungs -
verfahren

Anästh. Inform. Jahrgang 16 (1975), Heft 5 , Seite 145 -
149

- 22 Schulte - Steinberg O. , Hartmuth , J., Schütt , L. :

Carbon dioxide salts of lignocaine in brachial plexus
block

Anaesthesia , Vol. 25 , no. 2 , April 1970



DANKSAGUNG

Ich bedanke mich besonders bei Herrn Prof. Dr. med. Hans Nolte ,
Institut für Anästhesiologie Klinikum Minden , für die Überlassung
des Themas und für die grosse Hilfsbereitschaft , mit der er mich
in der vorliegenden Arbeit unterstützt hat !

Dank gebührt auch Herrn Prof. Dr. med. Heinrich Fruhstorfer und
seinen Mitarbeitern Frau Jutta Missler und Herrn Dipl. Ing. Klaus
Angermann aus dem Institut für Neurophysiologie in Marburg , wo
die Versuche stattfanden . Ihr Einsatz und ihre persönliche Hilfe
ermöglichten die Versuche und deren Auswertung für mich erst .

Persönliche Daten

Ich , Uta Schregel , wurde am 26 . Mai 1959 in Bielefeld als Tochter des Arztes Dr. med. Klaus Godt und seiner Ehefrau , der Dipl. Dol - metscherin Helga Godt , geb. Brinkmann , geboren.

Grundschule : 1966 - 1969 in Steinhagen / Westf.

Gymnasium : 1970 - 1978 Kreisgymnasium Halle / Westf.

Abitur am 16 . Juni 1978

Universität : WS 1978 / 79 - SS 1981 Studium der Humanmedizin an der Ludwig Maximilians Universität in München

WS 1981 - WS 1984 / 85 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Lübeck

Ärztliche Vorprüfung : 11.9.1980 in München

Ärztliche Prüfung , 1. Abschnitt :

10 .9.1981 in München

Ärztliche Prüfung , 2. Abschnitt :

4.4.1984 in Lübeck

Ärztliche Prüfung , 3. Abschnitt :

10.5.1985 in Lübeck

Am 16.8.1985 heiratete ich den Arzt Kay - Martin Schregel . Unser Sohn Christian Georg kam am 2.3.1986 zur Welt .

